

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.

Üks 20 ml infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Üks ml infusioonilahust sisaldab 2,99 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus.

Selge, värvitu lahus.

pH on 3,8...5,0 ja osmolaalsus on 275...320 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lacosamide Adroiq monoterapiana on näidustatud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma.

Lacosamide Adroiq on näidustatud täiendavaks raviks:

- epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest, kellel esinevad partsiaalsed krambihood sekundaarse generaliseerumisega või ilma;
- idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 4 aasta vanusest, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Arst peab kehakaalu ja annuse järgi määrama kõige sobivama ravimvormi ja tugevuse.

Ravi lakosamiidiga võib alustada kas suukaudse (tabletid või siirup) või intravenoosse (infusioonilahus) manustamisega. Infusioonilahus on alternatiiviks patsientidele, kelle suukaudne manustamine ei ole ajutiselt võimalik. Intravenoosse ravi kestuse lakosamiidiga otsustab arst; kliiniliste uuringute kogemuse põhjal manustatakse lakosamiidi täiendava ravi käigus intravenoosselt kaks korda ööpäevas kuni 5 päeva jooksul. Ülemineku suukaudselt manustamiselt intravenoossele manustamisele (või vastupidi) võib teha ilma tiitrimiseta. Säilitada tuleb ööpäevane ravimi annus ja manustamine kaks korda ööpäevas. Hoolikalt tuleb jälgida patsiente, kellel on teadaolevad südame juhtehäired, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid või kellel on raske südamehaigus (nt anamneesis müokardi infarkt, südamepuudulikkus) või kui lakosamiidi annus on üle 400 mg/ööpäevas (vt allpool „Manustamisviis“ ja lõik 4.4).

Lakosamiidi manustatakse kaks korda ööpäevas, ligikaudu 12-tunnise vahega.

Soovitatav annustamine täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest on kokkuvõtlikult esitatud järgmises tabelis.

Tabel 1. 50 kg ja enam kaaluvate noorukite ja laste ning täiskasvanute soovitatavad annused

Algannus	Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) või 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas)	50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: kuni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas) Täiendav ravi: kuni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas)
Alternatiivne algannus* (vajadusel): 200 mg ühekordne küllastusannus, seejärel 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas)		
* Küllastusannusega võidakse patsientidel alustada olukorras, kus arsti hinnangul on vaja kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja raviefekt. See tuleb manustada arsti järelevalve all, arvestades potentsiaalselt suuremat tõsiste südamerütmihäirete ja kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemissagedust (vt lõik 4.8). Küllastusannuse manustamist ägedate seisundite, näiteks <i>status epilepticus</i> 'e korral, ei ole uuritud.		

Tabel 2. Alates 2 aasta vanuste laste ja alla 50 kg kaaluvate noorukite soovitatavad annused

Algannus	Tiitrimine (järkjärguline suurendamine)	Maksimaalne soovitatav annus
Monoteraapia ja täiendav ravi: 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas) nädalaste intervallidega	Monoteraapia: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 40 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 40 kg kuni < 50 kg
		Täiendav ravi: - kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 10 kg kuni < 20 kg - kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 20 kg kuni < 30 kg - kuni 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas) patsientidel ≥ 30 kg kuni < 50 kg

50 kg ja enam kaaluvad noorukid ja lapsed ning täiskasvanud

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude raviks)

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi esialgne annus võib olla ka 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas), põhinedes arsti hinnangul krampihoogude vähendamise vajaduse ja võimalike kõrvaltoimete suhte kohta.

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 300 mg kaks korda ööpäevas (600 mg/ööpäevas).

Patsientide puhul, kes saavad juba suuremat annust kui 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas) ja kes vajavad täiendavat antiepileptilist ravimit, tuleb järgida annustamist, mis on toodud allpool täiendava ravi kohta.

Täiendav ravi (partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Soovitav algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas), annust tuleb nädala pärast tõsta terapeutilise algannuseni 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas).

Sõltuvalt patsiendi ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust suurendada 50 mg kaks korda ööpäevas (100 mg/ööpäevas) kaupa nädalaste vahemikega kuni maksimaalse soovitusliku annuseni 200 mg kaks korda ööpäevas (400 mg/ööpäevas).

Lapsed alates 2 aasta vanusest ja noorukid kehakaaluga alla 50 kg

Annus määratakse kehakaalu järgi.

Monoteraapia (partsiaalsete krampihoogude ravi)

Soovitav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus kuni 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on infusioonilahuse korraga manustatavate mahtude näited vastavalt määratud annusele ja kehakaalule. Infusioonilahuse täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi.

Tabel 3. Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel alates 2 aasta vanusest ja kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)	12 ml (120 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)	15 ml (150 mg)
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)	15 ml (150 mg)	18 ml (180 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)	17,5 ml (175 mg)	21 ml (210 mg)

Tabel 4. Monoteraapia annused partsiaalsete krampihoogude ravis lastel ja noorukitel kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas⁽¹⁾

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht				
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)	20 ml (200 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)	22,5 ml (225 mg)

⁽¹⁾ 50 kg või enam kaaluvatele noorukitele manustatakse täiskasvanute annused.

Täiendav ravi (primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis alates 4 aasta vanusest või partsiaalsete krampihoogude ravis alates 2 aasta vanusest)

Soovitatav algannus on 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas), mida tuleb ühe nädala pärast suurendada esialgse raviannuseni, mis on 2 mg/kg kaks korda ööpäevas (4 mg/kg ööpäevas). Sõltuvalt ravivastusest ja talutavusest võib säilitusannust igal nädalal suurendada sammuga 1 mg/kg kaks korda ööpäevas (2 mg/kg ööpäevas). Annust tuleb järk-järgult suurendada kuni optimaalse ravivastuse saavutamiseni. Kasutada tuleb väikseimat toimivat annust. Täiskasvanutega võrreldes suurema kliirensi tõttu on lastel kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg soovitatav maksimaalne annus kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas). Lastel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg on soovitatav maksimaalne annus 5 mg/kg kaks korda ööpäevas (10 mg/kg ööpäevas) ja lastel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg on soovitatav maksimaalne annus 4 mg/kg kaks korda ööpäevas (8 mg/kg ööpäevas), kuigi avatud uuringutes (vt lõigud 4.8 ja 5.2) kasutas väike arv viimase rühma lapsi annust kuni 6 mg/kg kaks korda ööpäevas (12 mg/kg ööpäevas).

Allpool tabelites on infusioonilahuse korraga manustatavate mahtude näited vastavalt määratud annusele ja kehakaalule. Infusioonilahuse täpne maht arvutatakse lapse täpse kehakaalu järgi.

Tabel 5. Täiendava ravi annused lastel alates 2 aasta vanusest ja kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal	6. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg)	0,6 ml/kg (6 mg/kg) maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht					
10 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)	5 ml (50 mg)	6 ml (60 mg)
15 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)	7,5 ml (75 mg)	9 ml (90 mg)

Tabel 6. Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal	5. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg)	0,5 ml/kg (5 mg/kg) maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht				
20 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)	10 ml (100 mg)
25 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)	12,5 ml (125 mg)

Tabel 7. Täiendava ravi annused lastel ja noorukitel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Nädal	1. nädal	2. nädal	3. nädal	4. nädal
Määratud annus	0,1 ml/kg (1 mg/kg) algannus	0,2 ml/kg (2 mg/kg)	0,3 ml/kg (3 mg/kg)	0,4 ml/kg (4 mg/kg) maksimaalne soovitatav annus
Kehakaal	Manustatav maht			
30 kg	3 ml (30 mg)	6 ml (60 mg)	9 ml (90 mg)	12 ml (120 mg)
35 kg	3,5 ml (35 mg)	7 ml (70 mg)	10,5 ml (105 mg)	14 ml (140 mg)
40 kg	4 ml (40 mg)	8 ml (80 mg)	12 ml (120 mg)	16 ml (160 mg)
45 kg	4,5 ml (45 mg)	9 ml (90 mg)	13,5 ml (135 mg)	18 ml (180 mg)

Lakosamiidiga ravi alustamine küllastusannusega (algne monoteeraapia või üleminek monoteeraapiale partsiaalsete krampihoogude ravis või täiendav ravi partsiaalsete krampihoogude ravis või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis)

Noorukitel ja lastel kehakaaluga üle 50 kg ning täiskasvanutel võib ravi lakosamiidiga alustada ka ühekordse 200 mg küllastusannusena, millele järgneb ligikaudu 12 tunni pärast 100 mg kaks korda ööpäevas (200 mg/ööpäevas) säilitusannusena. Järgnevad annuse kohandamised tuleb teostada vastavalt individuaalsele ravivastusele ja talutavusele nagu on kirjeldatud ülalpool. Ravi alustamist küllastusannusega võib kasutada patsientidel, kelle puhul arst otsustab, et on vajalik kiiresti saavutada lakosamiidi tasakaalukontsentratsioon plasmas ja ravitoime tagamine. Võimaliku tõsise südamearütmia ja närvisüsteemi kõrvaltoimete tekkimise tõttu (vt lõik 4.8) manustatakse ravim meditsiinilise järelevalve all. Küllastusannuse manustamist ei ole uuritud akuutsetes olukordades (nt *status epilepticus*'e korral).

Ravi katkestamine

Lakosamiidi ravikuuri lõpetamisel on soovitatav vähendada annust patsientidel, kellel on saavutatud lakosamiidi annus ≥ 6 mg/kg ööpäevas või ≥ 300 mg ööpäevas, astmeliselt, vastavalt 4 mg/kg ööpäevas võrra nädalas (patsientidel kehakaaluga alla 50 kg) või 200 mg võrra ööpäevas (patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam) nädalas. Meditsiinilise vajaduse korral võib kaaluda aeglasemat vähendamist, vähendades annust 2 mg/kg ööpäevas või 100 mg ööpäevas võrra. Patsientide puhul, kellel tekib tõsine südamearütmia, tuleb läbi viia kliinilise kasu/riski hindamine ning vajadusel katkestada ravi lakosamiidiga.

Eripopulatsioonid

Eakad (üle 65-aastased)

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta. Eakate patsientide puhul tuleb arvesse võtta vanusega seotud renaalse kliirensi langust koos kõveraalse pindala (*Area Under the Curve*, AUC) taseme tõusuga (vt järgmine lõik „Neerukahjustus“ ja lõik 5.2). Kliinilised andmed epilepsiaga eakatel, eriti annustega üle 400 mg/ööpäevas, on piiratud (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega täiskasvanud patsientidel ja lastel (kreatiniini kliirens $CL_{CR} > 30$ ml/min) ei tule annust kohandada. Kerge ja mõõduka neerukahjustusega üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud patsientidel võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Üle 50 kg kaaluvatel lastel ja täiskasvanud raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega patsientidel on soovitatav maksimaalne annus 250 mg ööpäevas ja annuse tiitrimine peab olema tehtud ettevaatusega. Kui küllastusannus on näidustatud, tuleb kasutada 100 mg algannust, millele järgneb esimesel nädalal 50 mg kaks korda ööpäevas. Raske neerukahjustusega ($CL_{CR} \leq 30$ ml/min) või lõppfaasis neeruhaigusega alla 50 kg kaaluvatel lastel on soovitatav maksimaalse annuse 25% vähendamine. Kõigil hemodialüüsi vajavatel patsientidel on soovitatav kohe pärast hemodialüüsi manustada jagatud päevasele annusele lisaks 50% sellest annusest. Lõppstaadiumis neeruhaigusega

patsientide ravi tuleb läbi viia ettevaatusega, kuna puuduvad andmed kliinilise kogemuse ja metaboliidi (teadmata farmakoloogilise aktiivsusega) akumulatsiooni kohta.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega üle 50 kg kaaluvate laste ja täiskasvanud patsientide puhul on maksimaalne soovituslik annus 300 mg/ööpäevas.

Annust tuleb tiitrida ettevaatlikult arvestades kaasuva neerukahjustusega. Üle 50 kg kaaluvate noorukite ja täiskasvanud patsientide puhul võib kaaluda küllastusannuse 200 mg kasutamist, kuid edasise tiitrimise (> 200 mg/ööpäevas) suhtes peab olema ettevaatlik. Täiskasvanud patsientide andmete põhjal tuleb kerge kuni mõõduka neerukahjustusega alla 50 kg kaaluvate laste maksimaalset annust vähendada 25%. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega täiskasvanud patsientidele ja lastele võib lakosamiidi manustada vaid siis, kui ravist oodatav kasu kaalub eeldatavasti üles võimalikud riskid. Annust võib olla vajalik kohandada, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi haiguse kulgu ning võimalikke kõrvaltoimeid.

Lapsed

Lakosamiidi ei soovitata kasutada primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude ravis alla 4 aasta vanustel lastel ega partsiaalsete krambihoogude ravis alla 2 aasta vanustel lastel, sest andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta neis vanuserühmades on piiratud.

Küllastusannus

Küllastusannuse manustamist ei ole lastel uuritud. Küllastusannuse kasutamine pole alla 50 kg kaaluvate noorukite ja laste puhul soovitatav.

Manustamisviis

Infusioonilahust infundeeritakse 15...60 minutit kaks korda ööpäevas. Eelistatav on vähemalt 30 minutit kestev infusioon, mille käigus manustatakse > 200 mg (st > 400 mg/ööpäevas).

Lakosamiidi sisaldava infusioonilahuse võib manustada intravenoosselt ilma seda täiendavalt lahjendamata või lahjendatuna naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse, glükoosi 50 mg/ml (5%) süstelahuse või lakteeritud Ringeri süstelahusega.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Teadaolev II või III astme atrioventrikulaarne (AV) blokaad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suitsidaalne mõtlemine ja käitumine

On teateid suitsidaalsest mõtlemisest ja käitumisest patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud antiepileptiliste ravimitega. Antiepileptiliste ravimite randomiseeritud platseebokontrolligaud kliiniliste uuringute metaanalüüs on näidanud suitsidaalse mõtlemise ja käitumise osas vähest riski tõusu. Selle riski mehhanism on teadmata ja kättesaadavad andmed ei välista lakosamiidi osa võimalikus riski tõus.

Seetõttu tuleb patsiente jälgida suitsidaalse mõtlemise ja käitumise suhtes ning kaaluda asjakohase ravi vajalikkust. Patsiente (ja nende hooldajaid) on vajalik nõustada, et nad pöörduksid meditsiinilise abi saamiseks arsti poole, kui ilmnevad suitsidaalsed mõtted ja käitumine (vt lõik 4.8).

Südame rütmi- ja juhtehäired

Kliinilistes uuringutes on leitud lakosamiidiga ravi ajal annusest sõltuvat PR-intervalli pikenemist. Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esinevad proarütmilised seisundid, nt

patsientidel, kellel on teadaolevad südame juhtehäired või tõsised südamehaigused (nt müokardi isheemia/infarkt, südamepuudulikkus, strukturealne südamehaigus või südame naatriumkanali häired) või patsientidel, keda ravitakse südame juhtivust mõjutavate ravimitega, sh antiarütmikumid ja naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid (vt lõik 4.5), samuti eakatel patsientidel. Nendel patsientidel tuleb teha EKG enne lakosamiidi annuse suurendamist üle 400 mg/ööpäevas ja pärast lakosamiidi säilitusannuseni tiitrimist.

Kodade fibrillatsioonist ja laperdusest pole teatatud epilepsiaga patsientide platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes; kuid on andmeid mõlema sümptomi kohta avatud epilepsia-uuringutes ja turustamisjärgsel perioodil.

Turustamisjärgsel perioodil on teatatud AV-blokaadist (sh II või kõrgema astme AV blokaad). Proarütmiliste seisunditega patsientidel on teatatud ventrikulaarsest tahhüarütmia. Harvadel juhtudel viisid need seisundid asüstoolia, südame seiskumise ja surmani patsientidel, kellel esinesid proarütmilised seisundid.

Patsiente peab teavitama südame arütmia sümptomitest (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne pulss, südame klõppimine, hingamisraskused, minestamise tunne/minestamine). Patsiente tuleb teavitada, et nad pöörduksid selliste sümptomite esinemisel viivitamatult arsti poole.

Pearinglus

Ravi lakosamiidiga on seostatud pearinglusega, mille tõttu võivad juhuslikud vigastused või kukkumised sagedamini esineda. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada olla ettevaatlik, kuni ravimi võimalikud toimed on selgunud (vt lõik 4.8).

Uute või süvenevate müoklooniliste krampihoogude potentsiaalne tekkimine

Nii täiskasvanud patsientidel kui ka lastel, kellel esineb primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilisi krampihooge, on esinenud uute müoklooniliste krampihoogude tekkimist või nende süvenemist, eelkõige tiitrimise ajal. Patsientidel, kellel esineb mitut tüüpi krampihooge, tuleb üht tüüpi krampihoogude leevenemisest täheldatud kasu kaaluda teist tüüpi krampihoogude võimaliku täheldatud süvenemise suhtes.

Elektrokliinilise halvenemise võimalikkus kindlate epileptiliste sündroomidega lastel

Lakosamiidi ohutust ja efektiivsust pole hinnatud selliste epileptiliste sündroomidega lastel, mille puhul võivad eksisteerida koos nii fokaalsed kui ka generaliseerunud hooned.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Ravim sisaldab 59,8 mg naatriumi igas viaalis, mis on võrdne 3%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lakosamiidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes kasutavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid (sh naatriumkanalit blokeerivad antiepileptilised ravimid) ja antiarütmikume. Siiski alagruppide kliinilistes uuringutes pole täheldatud suurenenud toimet PR-intervalli pikendamisele patsientidel, kes tarvitavad PR-intervalli pikendavaid ravimeid koos karbamasepiini ja lamotrigiiniga.

In vitro andmed

Andmetest nähtub, et koostoimete oht on üldiselt väike. *In vitro* uuringud on näidanud, et lakosamiid ei indutseeri ensüüme CYP1A2, CYP2B6 ja CYP2C9 ega inhibeeri CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ja CYP2E1 kliinilistes uuringutes leitud plasmakontsentratsioonide juures. *In vitro* uuringud näitavad, et lakosamiidi ei transpordita P-

glükoproteiini poolt sooles. *In vitro* andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima *O*-desmetüülmetaboliitide teket.

In vivo andmed

Kliinilistest andmetest nähtub, et lakosamiid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP3A4 kliiniliselt olulisel määral. Lakosamiid ei mõjuta midasolaami AUC (metaboliseerib CYP3A4, annuses 200 mg lakosamiidi kaks korda ööpäevas), kuid midasolaami C_{max} on kergelt tõusnud (30%). Lakosamiid ei mõjutanud omeprasooli farmakokineetikat (metaboliseerib CYP2C19 ja CYP3A4, lakosamiidi annus oli 300 mg kaks korda ööpäevas).

CYP2C19-inhibiitor omeprasool (40 mg üks kord päevas) ei põhjustanud kliiniliselt olulisi muutusi lakosamiidi ekspositsioonis. Need mõõdukad CYP2C19 inhibiitorid ei oma kliiniliselt olulist süsteemset toimet lakosamiidi ekspositsioonile.

Ettevaatus on vajalik samaaegsel kasutamisel tugevate CYP2C9 (nt flukonasool) ja CYP3A4 (nt itrakonasool, ketokonasool, ritonavir, klaritromütsiin) inhibiitoritega, kuna need võivad lakosamiidi süsteemset toimet tugevdada. Selliseid koostoimeid ei ole tuvastatud *in vivo*, kuid need on võimalikud, arvestades *in vitro* uuringute andmeid.

Tugevad ensüümide indutseerijad (rifampitsiin või liht-naistepuna, *Hypericum perforatum*) võivad mõõdukalt redutseerida lakosamiidi süsteemset toimet. Seetõttu on vajalik selliste ensüümide indutseerijatega ravi alustada ja lõpetada ettevaatusega.

Antiepileptilised ravimid

Koostoime uuringutes ei mõjutanud lakosamiid oluliselt karbamasepiini ja valproehappe plasmakontsentratsioone. Karbamasepiin ja valproehape ei mõjutanud lakosamiidi plasmakontsentratsiooni. Populatsiooni farmakokineetika uuringud erinevate vanuserühmadega näitavad, et samaaegsel ravil koos teiste antiepileptiliste ravimitega (erinevates annustes karbamasepiin, fenütoiin ja fenobarbitaal) väheneb lakosamiidi süsteemne ekspositsioon 25% täiskasvanutel ja 17% lastel.

Suukaudsed kontratseptiivid

Ravimite koostoime uuringus ei leitud lakosamiidi ja suukaudsete kontratseptiivide etüüülöstradioli ja levonorgestreeli vahel kliiniliselt olulisi koostoimeid. Progesterooni kontsentratsioonid püsisid muutumatutena ravimite koosmanustamisel.

Muud

Koostoime uuringutes ei leitud lakosamiidi toimet digoksiini farmakokineetikale. Kliiniliselt olulist koostoimet ei olnud lakosamiidi ja metformiini vahel.

Varfariini samaaegne kasutamine koos lakosamiidiga ei põhjustanud kliiniliselt olulist muutust varfariini farmakokineetikas ega farmakodünaamikas.

Kuigi farmakokineetilised andmed lakosamiidi ja alkoholi koostoime kohta puuduvad, ei saa farmakodünaamilist toimet välistada.

Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses. Seetõttu on kliiniliselt olulised koostoimed teiste ravimitega, mis on tingitud konkureerivast plasmavalkudega seondumisest, vähetõenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Lakosamiidi võtvate rasestumisvõimeliste naistega peavad arstid arutama pereplaneerimist ja rasestumisvastaste vahendite kasutamist (vt lõik „Rasedus“).

Kui naine otsustab rasestuda, tuleb lakosamiidi kasutamise vajadust hoolikalt uuesti hinnata.

Rasedus

Üldised riskid, mis on seotud epilepsia ja antiepileptiliste ravimitega

Kui naised kasutavad antiepileptilisi ravimeid raseduse ajal, siis on väärengute võimalus 2...3 korda suurem võrreldes üldise populatsiooniga (3%). Ravitavas populatsioonis on väärengute esinemist seostatud polüteraapiaga, kuigi ravi ja/või haigestumise levimust ei ole avaldatud.

Seejuures ei tohiks efektiivset antiepileptilist ravi katkestada, sest haiguse halvenemine on kahjustav nii emale kui lootele.

Lakosamiidiga seotud riskid

Lakosamiidi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsetes ei ilmnenud teratogeenseid toimeid rottidel ja küülikutel, kuid emasloomale toksilistes doosides leiti rottidel ja jänestel embrüotoksilisi toimeid (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimese puhul on teadmata.

Lakosamiidi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik (kui oodatav kasu emale on selgelt suurem potentsiaalsest riskist lootele). Kui naine planeerib rasedust, siis on vajalik hoolikalt hinnata ravimi kasutamist.

Imetamine

Lakosamiid eritub rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Soovitatav on katkestada rinnaga toitmine ravi ajal lakosamiidiga.

Fertiilsus

Rottidel ei tuvastatud kõrvaltoimeid isas- või emasloomade fertiilsusele või reproduktsioonile annustes, mis andsid kuni 2 korda kõrgema plasmakontsentratsiooni (AUC) maksimaalsest inimesele soovitatud annusest.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lakosamiid mõjutab kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Lakosamiid võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägusust.

Vastavalt sellele tuleb soovitada, et patsient ei juhiks autot ega käsitseks teisi võimalikult ohtlikke masinaid enne, kui lakosamiidi mõju nendele tegevustele ei ole kindlaks tehtud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Põhinedes platseebokontrolliga täiendava ravi kliiniliste uuringute koondanalüüsile, mis on tehtud 1308 partsiaalsete epileptiliste hoogudega patsientidel, on vähemalt ühest kõrvaltoimest teatanud 61,9% lakosamiidirühma randomiseeritud patsientidest ning 35,2% platseebo rühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasemad lakosamiidiga ravimise ajal teatatud kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid pearinglus, peavalu, iiveldus ja diploopia. Kõrvaltoimed olid tavaliselt oma intensiivsusest kerged kuni mõõdukad. Mõned olid annusest sõltuvad ja leevendusid, kui annust vähendati. Kesknärvisüsteemi ja seedetrakti kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste vähenesid tavaliselt aja jooksul.

Kõikides nendes kontrolliga uuringutes katkestas ravi kõrvaltoime tõttu 12,2% lakosamiidirühma randomiseeritud patsientidest ja 1,6% platseeborühma randomiseeritud patsientidest. Kõige sagedasem lakosamiidi katkestamist tingiv kõrvaltoime oli pearinglus.

Peale küllastusannuse manustamist võib olla kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Põhinedes andmete analüüsile samaväärse monoterapia kliinilisest uuringust, mis võrdles lakosamiidi kontrollitult vabastava (CR) karbamasepiiniga, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks

($\geq 10\%$) lakosamiidi puhul peavalu ja pearinglus. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli 10,6% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 15,6% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel.

Lakosamiidi ohutusprofiil idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel lastel, kellel esinesid primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihood, oli kooskõlas partsiaalsete krampihoogude ravi kohta läbi viidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute koondandmete põhjal esinenud ohutusprofiiliga. Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel täiendavalt esinenud kõrvaltoimed olid müoklooniline epilepsia (lakosamiidirühmas 2,5% ja platseeborühmas 0%) ja ataksia (lakosamiidirühmas 3,3% ja platseeborühmas 0%). Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja unisus. Kõige sagedamad lakosamiidiga ravi lõpetamisest tulenenud kõrvaltoimed olid pearinglus ja suitsidaalne mõtlemine. Kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi lakosamiidirühmas 9,1% ja platseeborühmas 4,1%.

Kõrvaltoimed

Allpool olevas tabelis on ära toodud kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedused. Sagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Sagedused on esitatud raskusastme vähenemise järjestuses.

Tabel 8. Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgse kogemuse põhjal teatatud kõrvaltoimete esinemissagedused

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere- ja lümfihäired				Agranulotsütoos ⁽¹⁾
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus ravimi suhtes ⁽¹⁾	Ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) ^(1,2)
Psühhiaatrilised häired		Depressioon Segasus seisund Insomnia ⁽¹⁾	Agressiivne käitumine Agitatsioon ⁽¹⁾ Eufooriline meeleolu ⁽¹⁾ Psühhootiline häire ⁽¹⁾ Enesetapukatse ⁽¹⁾ Suitsidaalne mõtlemine Hallutsinatsioon ⁽¹⁾	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Pearinglus Peavalu	Müokloonilised krambihood ⁽³⁾ Ataksia Tasakaaluhäired Mälu halvenemine Kognitiivsed häired Somnolentsus Treemor Nüstagmid Hüpoesteesia Düsartria Tähelepanuhäired Paresteesia	Sünkkoop ⁽²⁾ Koordinatsiooni häired Düskineesia	Kramp
Silma kahjustused	Diploopia	Nägemise hägunemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Vertiigo Tinnitus		
Südame häired			Atrioventrikulaarne blokaad ^(1,2) Bradükardia ^(1,2) Kodade fibrillatsioon ^(1,2) Kodade laperdus ^(1,2)	Ventrikulaarne tahhüarütmia ⁽¹⁾
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine Kõhukinnisus Kõhupuhitus Düspepsia Suukuivus Diarröa		
Maksa ja sapiteede häired			Kõrvalekalded maksafunktsiooni testides ⁽²⁾ Maksaensüümide aktiivsuse tõus (> 2x ULN) ⁽¹⁾	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Kihelus Lööve ⁽¹⁾	Angioödeem ⁽¹⁾ Urtikaaria ⁽¹⁾	Stevensi-Johnsoni sündroom ⁽¹⁾ Toksiline epidermaalne nekrolüüs ⁽¹⁾
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste krambid		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kõnnaku häired Asteenia Väsimus Ärrituvus Joobeseisunditunne Valu või ebamugavustunne süstekohal ⁽⁴⁾ Ärritus ⁽⁴⁾	Erüteem ⁽⁴⁾	
Vigastus, mürgistus ja protseduuri		Kukkumine Naha latseratsioonid		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
tüsistused		Verevalum		

- (1) Turustamisjärgsel perioodil teatatud kõrvaltoimed.
(2) Vt „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.
(3) Teatatud primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude uuringutes.
(4) Intravenoosse manustamisega seotud paiksed kõrvaltoimed.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Lakosamiidi kasutamisel täheldatakse annusega seotud PR-intervalli pikenemist. Kõrvaltoimed, mis on seotud PR-intervalli pikenemisega, on atrioventrikulaarne blokaad, süngoop, bradükardia. Täiendavates kliinilistes uuringutes on epilepsiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimena I astme AV-blokaadi aeg-ajalt 0,7%, 0%, 0,5% ja 0% (vastavalt 200 mg, 400 mg, 600 mg lakosamiidi ja platseebo puhul). Tõsisemat (II aste jne) AV-blokaadi pole nendes uuringutes esinenud. Siiski on teatatud turustamisjärgsel perioodil II ja III astme AV blokaadist, mis on seotud lakosamiidi kasutamisega. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, oli PR-intervalli pikenemise määr lakosamiidi ja karbamasepiini puhul sarnane. Täiendava ravi kliiniliste uuringute koondandmete alusel teatati süngoobi esinemisest aeg-ajalt ja see ei erinenud lakosamiidiga (n=944) ravitavate (0,1%) ja platseebot saavate (n=364) epilepsiaga patsientide (0,3%) vahel. Monoteraapia kliinilises uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, teatati süngoobi esinemisest 7/444 (1,6%) lakosamiidirühma patsiendil ja 1/442 (0,2%) karbamasepiin CR'i rühma patsiendil. Kodade fibrillatsiooni ja laperdust ei ole täheldatud lühiaegsetes kliinilistes uuringutes; kuid mõlemast kõrvaltoimest on teatatud avatud epilepsia-uuringutes ja turustamisjärgsel perioodil.

Kõrvalekalded laboratoorsetes testides

Lakosamiidi platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes on esinenud 1...3 epilepsiaravimit tarvitavatel partsiaalsete krampidega täiskasvanud patsientidel kõrvalekaldeid maksafunktsiooni testides. 0,7% (7/935) patsientidel lakosamiidi 10 mg/ml infusioonilahuse rühmas ja 0% (0/356) patsientidel platseeborühmas on esinenudalaniini transaminaasi (ALAT) sisalduse suurenemist kuni $\leq 3 \times \text{ULN}$.

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonid

Erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkusreaktsioonidest (tuntud ka kui ravimist põhjustatud reaktsioon koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega, DRESS) on teatatud patsientidel, keda on ravitud mõne epilepsiaravimiga. Need reaktsioonid varieeruvad, kuid tavaliselt ilmneb palavik ja lööve ning neid võib seostada erinevate organsüsteemidega. Kui kahtlustatakse erinevate organsüsteemidega seotud ülitundlikkust, siis peab lakosamiidiga ravi katkestama.

Lapsed

Lakosamiidi ohutusprofiil laste partsiaalsete krambihoogude täiendavas ravis oli platseebokontrolliga kliinilises uuringus (255 patsienti vanuses 1 kuu kuni vähem kui 4 aastat ja 343 patsienti vanuses 4 aastat kuni vähem kui 17 aastat) ning avatud kliinilises uuringus (847 patsienti vanuses 1 kuu kuni 18 aastat) kooskõlas ohutusprofiiliga täiskasvanutel. Kuna saadaolevad andmed on alla 2-aastaste laste puhul piiratud, ei ole lakosamiidi manustamine selles vanusevahemikus näidustatud. Lastel täheldatud lisakõrvaltoimed olid pürektsia, nasofarüngiit, farüngiit, söögiisu vähenemine, ebanormaalne käitumine ja letargia. Somnolentsusest teatati lastel sagedamini ($\geq 1/10$) kui täiskasvanutel ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$).

Eakad

Monoteraapia uuringus, mis võrdles lakosamiidi karbamasepiin CR'ga, tunduvad lakosamiidiga seotud kõrvaltoimete tüübid eakatel patsientidel (≥ 65 -aastased) olema sarnased alla 65-aastaste patsientidega. Siiski on eakatel patsientidel teatatud kukkumise, kõhulahtisuse ja treemori suuremast esinemissagedusest ($\geq 5\%$ erinevus) võrreldes nooremate täiskasvanud patsientidega. Kõige sagedamaks südamega seotud kõrvaltoimeks, millest teatati eakate puhul võrreldes nooremate

täiskasvanud patsientidega, oli I astme AV blokaad. Sellest teatati lakosamiidi puhul 4,8% (3/62) eakatel patsientidel ja 1,6% (6/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Ravi katkestamise määr kõrvaltoimete tõttu oli lakosamiidi puhul 21,0% (13/62) eakatel patsientidel ja 9,2% (35/382) noorematel täiskasvanud patsientidel. Need erinevused eakate ja noormate täiskasvanud patsientide vahel olid sarnased aktiivse võrdlusravimi rühmas täheldatuga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pärast lakosamiidi juhuslikku või tahtlikku üleannustamist täheldatud sümptomid on peamiselt seotud kesknärvisüsteemi ja seedetraktiga.

- Kõrvaltoimed, mida kogesid patsiendid, kes said annuseid üle 400 mg kuni 800 mg, ei erinenud kliiniliselt nende patsientide omadest, kellele manustati soovitatud lakosamiidi annuseid.
- Pärast rohkem kui 800 mg sissevõtmist olid täheldatud sümptomiteks peeringlus, iiveldus, oksendamine, krampihood (generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood, *status epilepticus*). Täheldatud on ka südame juhtehäireid, šokki ja koomat. Patsientidel on teatatud surmajuhtumitest pärast mitme grammi lakosamiidi ühekordse üleannusena sissevõtmist.

Ravi

Lakosamiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Lakosamiidi üleannustamise ravis kasutatakse üldisi toetavaid meetmeid, vajadusel võib rakendada hemodialüüsi (vt lõik 5.2).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: epilepsiavastased ained, teised epilepsiavastased ained, ATC-kood: N03AX18

Toimemehhanism

Toimeaine, lakosamiid (*R*-2-atseetamido-*N*-bensüül-3-metoksüpropioonamiid) on funktsionaliseeritud aminohape.

Täpne lakosamiidi antiepileptilise toime mehhanism inimesel ei ole kindlaks tehtud. *In vitro* elektrofüsioloogilised uuringud on näidanud, et lakosamiid soodustab selektiivselt voltaaž-sõltuvate naatriumkanalite aeglast inaktivatsiooni, mis viib ülierutatud neuronaalsete membraanide stabilisatsioonini.

Farmakodünaamilised toimed

Lakosamiid omas antiepileptilist toimet hulgalistes partsiaalsete ja primaarselt generaliseerunud krampihoogude loomudelites ja lükkas edasi liigse erutuse teket.

Mittekliinilistes eksperimentides näitas lakosamiid kombinatsioonis levetiratsetaami, karbamasepiini, fenütoiini, valproaadi, lamotrigiini, topiramaadi või gabapentiiniga sünergilist ja aditiivset antikonvulsivset toimet.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (partsiaalsed krampihood)

Täiskasvanud

Monoteraapia

Lakosamiidi monoteraapia efektiivsust hinnati topeltpimedas, paralleelsete rühmadega, samaväärses võrdluses karbamasepiin CR'ga 886-l 16-aastasel või vanemal patsiendil, kellel oli esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia. Patsientidel pidid esinema provotseerimata partsiaalsed krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Patsiendid randomiseeriti suhtes 1:1 karbamasepiin CR'i või lakosamiidirühma (manustati tablettidena). Annus põhines annuse-ravivastuse suhtel ja oli vahemikus 400...1200 mg/ööpäevas karbamasepiin CR'i puhul ning 200...600 mg/ööpäevas lakosamiidi puhul. Olenevalt ravivastusest oli ravi kestvus kuni 121 nädalat.

Hinnangulised 6-kuulised krambivabad määrad olid 89,8% lakosamiidiga ravitud patsientidel ja 91,1% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientidel, kasutades Kaplani-Meieri elulemusanalüüsi meetodit.

Kohandatud absoluutne erinevus ravide vahel oli -1,3% (95%usaldusvahemik: -5,5; 2,8). Kaplani-Meieri hinnangud 12-kuuliste krambivabade määrade kohta olid 77,8% lakosamiidiga ravitud patsientide puhul ja 82,7% karbamasepiin CR'ga ravitud patsientide puhul.

6-kuulised krambivabaduse määrad eakatel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (62 patsienti lakosamiidirühmas, 57 patsienti karbamasepiin CR'i rühmas) olid sarnased mõlemas ravirühmas.

Määrad olid sarnased üldpopulatsiooni määradega. Eakate rühmas oli lakosamiidi säilitusannus 200 mg/ööpäevas 55 patsiendil (88,7%), 400 mg/ööpäevas 6 patsiendil (9,7%) ja annust tõsteti üle 400 mg/ööpäevas 1 patsiendi puhul (1,6%).

Üleminek monoteraapiale

Lakosamiidi efektiivsust ja ohutust üleminekul monoteraapiale hinnati varasemalt kontrolliga, mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud uuringus. 425 ravile allumatu partsiaalsete krampidega patsienti vanuses 16...70 aastat, kes võtsid 1 või 2 turustatavat epilepsiaravimit püsianuses, randomiseeriti selles uuringus lakosamiidi monoteraapiale ülemineku rühma (kas 400 mg/ööpäevas või 300 mg/ööpäevas suhtes 3:1). Ravitud patsientidest, kes läbisid tiitrimise ja alustasid epilepsiaravimite ärajätmist (vastavalt 284 ja 99), säilitasid monoteraapia plaanitud 70-päevase jälgimisperioodi ajal vastavalt 71,5% ja 70,7% patsientidest 57...105 päeva jooksul (mediaan 71 päeva).

Täiendav ravi

Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravimina soovitatud annuses (200 mg/ööpäevas, 400 mg/ööpäevas) on kindlaks tehtud 3 mitmekeskuselises, randomiseeritud, platseebokontrolliga kliinilises uuringus koos 12-nädalase säilitusperioodiga. 600 mg lakosamiidi ööpäevas oli samuti efektiivne kontrolliga lisaravimi uuringus, siiski oli toime sarnane annusega 400 mg ööpäevas ja patsiendid tundusid vähem taluvat seda annust kesknärvisüsteemi ja seedeelundkonna kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu pole annus 600 mg ööpäevas soovitatud. Maksimaalne soovitatud annus on 400 mg ööpäevas. Uuringud, mis hõlmasid 1308 keskmiselt 23-aastase partsiaalsete krambihoogude anamneesiga patsienti, disainiti hindamaks lakosamiidi efektiivsust ja turvalisust manustamisel koos 1...3 antiepileptilise ravimiga patsientidel, kellel olid partsiaalse algusega krambihood koos või ilma sekundaarse generaliseerumiseta. Krampide sagedus vähenes 50% võrra 23% platseeboravimit, 34% lakosamiidi 200 mg/ööpäevas ja 40% lakosamiidi 400 mg/ööpäevas saanutel.

Ühekordse veenisiseselt manustatud lakosamiidi küllastusannuse farmakokineetikat ja ohutust uuriti mitmekeskuselises avatud uuringus, mille eesmärgiks oli hinnata lakosamiidravi kiire alguse ohutust ja talutavust, kasutades ühekordset veenisest küllastusannust (200 mg), millele järgnes kaks korda ööpäevas suukaudne annus (annuse suurus oli võrdne veenisiseselt manustatud annuse suurusega) lisaravina partsiaalsete krambihoogudega täiskasvanutel vanuses 16...60 aastat.

Lapsed

Partsiaalsete krambihoogude patofüsioloogia ja kliinilised nähud vähemalt 2-aastastel lastel sarnanevad täiskasvanute omadele. Lakosamiidi efektiivsus vähemalt 2-aastastel lastel on ekstrapoleeritud andmetest, mis on saadud partsiaalsete krambihoogudega noorukitelt ja

täiskasvanutelt, kelle puhul on eeldatav sarnane ravivastus eeldusel, et laste annuste kohandamise määrad on selgeks tehtud (vt lõik 4.2) ja ohutus on tõestatud (vt lõik 4.8).

Ülalnimetatud ekstrapolatsioonipõhimõttega toetatud efektiivsust kinnitas topeltpime, randomiseeritud ja platseebokontrolliga kliiniline uuring. Uuring koosnes 8-nädalasest ravieelsest perioodist, millele järgnes 6-nädalane tiitrimisperiood. Sobivad patsiendid, kes olid stabiilsel annuserežiimil 1 kuni ≤ 3 antiepileptilise ravimpreparaadiga ja kellel esines vähemalt 2 partsiaalset krampihoogu 4-nädalase perioodi jooksul enne skriinimist ning krambivaba faas, mis ei olnud pikem kui 21 päeva, 8-nädalase perioodi vältel enne uuringueelsesesse perioodi sisenemist, randomiseeriti saama kas platseebot (n=172) või lakosamiidi (n=171).

Annustamist alustati tasemelt 2 mg/kg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle; annus manustati 2 jagatuna. Tiitrimisperioodil kohandati lakosamiidi annuseid nädalaste intervallidega 1 või 2 mg/kg ööpäevas sammudena uuritavatel, kes kaalusid alla 50 kg, või 50 või 100 mg ööpäevas uuritavatel, kes kaalusid 50 kg või üle selle, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusperioodi annusevahemik.

Uuritavad pidid saavutama minimaalse eesmärgiks seatud annuse vastavalt oma kehakaalu kategooriale tiitrimisperioodi 3-ks viimaseks päevaks, et sobida sisenema 10-nädalasse säilitusperioodi. Uuritavad pidid olema stabiilsel lakosamiidi annusel läbi kogu säilitusperioodi, või nad eemaldati uuringust ning viidi üle pimendatud annuse vähendamise perioodi.

Lakosamiidi- ja platseeborühma vahel täheldati statistiliselt olulist ($p=0,0003$) ja kliiniliselt olulist vähenemist partsiaalsete krampihoogude esinemissageduses 28 päeva jooksul alates ravieelsest perioodist kuni säilitusperioodini. Kovariantsuse analüüsil põhinev protsentuaalne vähenemine võrreldes platseeboga oli 31,72% (95% usaldusvahemik: 16,342, 44,277).

Nende uuritavate osakaal, kes näitasid ravieelsest kuni säilitusperioodini kulgeva 28-päevase perioodi jooksul vähemalt 50-protsendilist partsiaalsete krampihoogude esinemissageduse vähenemist, oli 52,9% lakosamiidirühmas, võrreldes 33,3% platseeborühmas.

Pediaatrilise Elukvaliteedi Loendiga (*Pediatric Quality of Life Inventory*) hinnatud elukvaliteet näitas, et nii lakosamiidi- kui ka platseeborühma uuritavatel oli sarnane ja stabiilne tervisega seotud elukvaliteet kogu raviperioodil.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus (primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood)

Lakosamiidi efektiivsust täiendava ravina primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega idiopaatilise generaliseerunud epilepsiaga 4-aastastel ja vanematel patsientidel tõestati 24-nädalasest topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus. Uuring koosnes 12-nädalasest varasemast, ravieelsest perioodist, 4-nädalasest prospektiivsest ravieelsest perioodist ja 24-nädalasest raviperioodist (mis sisaldas 6-nädalast tiitrimisperioodi ja 18-nädalast säilitusravi perioodi). Tingimustele vastavad patsiendid, kes olid saanud kokku 16-nädalasel ravieelsel perioodil stabiilses annuses 1 kuni 3 epilepsiaravimit ja kellel oli tekkinud sel ajal vähemalt 3 dokumenteeritud primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krampihoogu, randomiseeriti suhtega 1 : 1 kas lakosamiidi- või platseeborühma (täielikku analüüsikogumisse kuuluvad patsiendid: lakosamiid n = 118, platseebo n = 121; neist raviti ≥ 4 kuni < 12 aasta vanuste rühmas 8 patsienti ja vanuses ≥ 12 kuni < 18 aastat 16 patsienti lakosamiidiga ja vastavalt 9 ja 16 patsienti platseeboga).

Patsientidel kehakaaluga alla 30 kg tiitriti annus säilitusravi perioodi sihtannuseni 12 mg/kg ööpäevas, patsientidel kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg tiitriti annus tasemeni 8 mg/kg ööpäevas ja patsientidel kehakaaluga 50 kg ja enam annuseni 400 mg ööpäevas.

Tabel 9. Lakosamiidi efektiivsus täiendava ravina 24-nädalasest topeltpimedas, randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
Aeg teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krampihooni		
Mediaan (päevades)	77,0	-
95% usaldusvahemik	49,0; 128,0	-
Lakosamiid – platseebo		
Riskitiheduste suhe	0,540	

Efektiivsuse muutuja Parameeter	Platseebo N = 121	Lakosamiid N = 118
95% usaldusvahemik	0,377; 0,774	
p-väärtus	< 0,001	
Krambihoogudeta		
Stratifitseeritud hinnang Kaplani-Meieri järgi (%)	17,2	31,3
95% usaldusvahemik	10,4; 24,0	22,8; 39,9
Lakosamiid – platseebo	14,1	
95% usaldusvahemik	3,2; 25,1	
p-väärtus	0,011	

Märkus: lakosamiidirühmas ei saanud mediaanaega teise primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilise krambihooni Kaplani-Meieri meetodil hinnata, sest > 50%-l patsientidest ei tekkinud 166. päevaks teist primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilist krambihoogu.

Laste rühmas esmaste, teiseste ja muude efektiivsuse tulemusnäitajate osas saadud tulemused olid kooskõlas üldises populatsioonis saadud tulemustega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Peale intravenoosset manustamist saavutatakse C_{max} infusiooni lõpuks. Plasmakontsentratsioon tõuseb proportsionaalselt annusega peale suukaudset (100...800 mg) ja intravenoosset (50...300 mg) manustamist.

Jaotumine

Jaotusruumala onligikaudu 0,6 l/kg. Lakosamiid seondub plasmavalkudega vähem kui 15% ulatuses.

Biotransformatsioon

95% annusest eritub uriiniga lakosamiidi ja metaboliitidena. Lakosamiidi metabolism ei ole täielikult kindlaks tehtud.

Peamised uriinis leiduvad ühendid on muutumatu lakosamiid (ligikaudu 40% annusest) ja selle O-desmetüülmetaboliit (vähem kui 30%).

Polaarse fraktsiooni (arvatavad seriini derivaadid) osa uriinis oli ligikaudu 20%, kuid inimese plasmas määratav ainult väheses koguses (0...2%) mõnedel inimestel. Muid metaboliite leiti uriinis väheses koguses (0,5...2%).

In vitro andmetest nähtub, et CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4 on võimelised katalüüsima O-desmetüül metaboliidi teket, kuid peamist kaasa aitavat isoenüümi ei ole kindlaks tehtud *in vivo*. Kliiniliselt olulist erinevust lakosamiidi ekspositsiooni tasemes ei leitud võrreldes tema farmakokineetikat intensiivsetel metaboliseerijatel (funktsionaalne CYP2C19) ja nõrkadel metaboliseerijatel (mittefunktsionaalne CYP2C19). Lisaks ei näidanud koostoimete uuring omeprasooliga (CYP2C19 inhibiitor) kliiniliselt olulist muutust lakosamiidi plasmakontsentratsioonides, mis viitab sellele metaboliseerimise vähesele tähtsusele. O-desmetüül-lakosamiidi plasmakontsentratsioon on ligikaudu 15% lakosamiidi plasmakontsentratsioonist. Sellel peamisel metaboliidil ei ole teadaolevalt farmakoloogilist aktiivsust.

Eritumine

Lakosamiid elimineeritakse tsirkulatsioonisüsteemist peamiselt renaalse ekskretsiooni ja biotransformatsiooni teel. Pärast radioaktiivselt märgistatud lakosamiidi suukaudset ja intravenoosset manustamist määrati ligikaudu 95% radioaktiivsest doosist uriinis ja vähem kui 0,5% roojas. Lakosamiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 13 tundi. Farmakokineetika on annus-võrdeline ja konstantne ajas, madala variaabelsusega ühe patsiendi osas ja patsientide vahel. Pärast kaks korda ööpäevas manustamisskeemi saavutatakse plasma tasakaalukontsentratsioon 3-päeva järel.

Plasmakontsentratsioon tõuseb vastavalt akumulatsioonifaktorile ligikaudu 2 korda.

Ühekordne 200 mg küllastusannus on ligikaudselt võrdne püsikontsentratsiooniga kui manustatakse 100 mg 2 korda ööpäevas suukaudselt.

Patsientide eripopulatsioonide farmakokineetika

Sugu

Kliinilised uuringud näitavad, et sugu ei oma kliiniliselt olulist mõju lakosamiidi plasmakontsentratsioonile.

Neerukahjustus

Lakosamiidi AUC suurenes ligikaudu 30% kerge ja mõõduka ning 60% lõppstaadiumis neerukahjustusega patsientidel (kes vajavad hemodialüüsi), võrrelduna tervete katsealustega, samas C_{max} püsis muutumatu.

Lakosamiidi on võimalik efektiivselt plasmast eemaldada hemodialüüsiga. Neljatunnise hemodialüüsi järgselt väheneb lakosamiidi AUC ligikaudu 50%. Seetõttu soovitatakse hemodialüüsijärgselt annus asendada (vt lõik 4.2). Mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel on *O*-desmetüül-metaboliidi toime mitmeid kordis suurem. Hemodialüüsi puudumisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral tase tõusis pidevalt 24-tunnises valimis. Ei ole teada, kas metaboliidi suurenenud ekspositsioon põhjustab lõppstaadiumis haiguse korral kõrvaltoimete sagenemist, kuid metaboliidi farmakoloogilist aktiivsust ei ole kindlaks tehtud.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Childi-Pugh' B) leiti lakosamiidi suuremad plasmakontsentratsioonid (ligikaudu 50% suurem AUC_{norm}). Tõusnud lakosamiidi ekspositsiooni põhjus on osaliselt alanenud renaalne kliirens. On hinnatud, et mitterenaalse kliirensi langus uuringupatsientidel põhjustab 20% tõusu lakosamiidi AUC osas. Lakosamiidi farmakokineetikat ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

Eakad (üle 65-aastased)

Uuringus, mis hõlmas 4 üle 75-aastast meest ja naist suurenes AUC vastavalt 30% ja 50% võrra võrreldes noorte meestega. See on osaliselt seotud väiksema kehakaaluga. Kehakaalu normaliseerimise järel oli erinevus vastavalt 26% ja 23%. Samuti täheldati ka ekspositsiooni suurenenud variaablust. Selles eakate patsientide uuringus oli lakosamiidi kliirens ainult kergelt alanenud.

Üldist annuse vähendamist ei peeta vajalikuks, v.a langenud neerufunktsiooni korral (vt lõik 4.2).

Lapsed

Lakosamiidi farmakokineetilised omadused lastel määrati populatsiooni farmakokineetika uuringutega, kasutades ulatuslikke plasmakontsentratsiooni andmeid, mis saadi kuues platseebokontrolliga randomiseeritud kliinilises uuringus ja viies avatud uuringus, milles osales 1655 epilepsiaga täiskasvanut ja last vanuses 1 kuu kuni 17 aastat. Neist uuringutest kolm tehti täiskasvanutega, 7 lastega ja 1 segarühmaga. Manustatud lakosamiidi annused olid vahemikus 2...17,8 mg/kg/ööpäevas kaks korda ööpäevas manustamisega ega ületanud 600 mg ööpäevas.

Tüüpiline hinnanguline plasma kliirens oli lastel kehakaaluga 10 kg, 20 kg, 30 kg ja 50 kg vastavalt 0,46 l/h, 0,81 l/h, 1,03 l/h ja 1,34 l/h. Võrdluseks on täiskasvanute (kehakaaluga 70 kg) hinnanguline plasma kliirens 1,74 l/h.

Populatsiooni farmakokineetika analüüs, milles kasutati primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude uuringu hajusaid farmakokineetika proove, näitas kontsentratsiooni sarnasust primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogudega patsientidel ja partsiaalsete krampihoogudega patsientidel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksilisuse uuringutes saadud lakosamiidi plasmakontsentratsioonid olid sarnased või ainult

marginaalselt suuremad võrreldes nende väärtustega, mis saadi patsientidelt; see jätab inimese ekspositsioonile madalad või olematud piirid.

Farmakoloogilised ohutusuurinud näitasid anesteesias koertel lakosamiidi veenisisesel manustamise korral PR-intervalli ja QRS-kompleksi kestvuse mööduvat suurenemist ning vererõhu langust tõenäoliselt kardiodepressiivse toime tõttu. Sellised mööduvad muutused algasid samas kontsentratsioonivahemikus kui inimesel kasutatava maksimaalse soovitatud annuse juures.

Anesteesias koertel ja *Cynomolgus* ahvidel leiti ravimi veenisisesel manustamisel annuses 15...60 mg/kg südame kodade ja vatsakeste elektrijuhte aeglustumine, atrioventrikulaarne blokaad ja atrioventrikulaarne dissotsiatsioon.

Korduvannuse toksilisuse uuringutes leiti rottidel kergeid pöörduvaid maksamuutusilgikaudu 3-kordse inimesel kasutatava annuse juures. Need muutused hõlmavad organi kaalu tõusu, hepatotsüütide hüpertroofiat, maksaensüümide suurenenud seerumkontsentratsiooni ning üldkolesterooli ja triglütseriidide tõusu. Peale hepatotsüütide hüpertroofia ei leitud muid histopatoloogilisi muutusi.

Näriliste ja küülikute reproduktiooni ja embrüotoksilisuse uuringutes emasrotile toksilistes annustes ei ilmnenud teratogeenset toimet, kuid oli tõus surnultsündide ja vastsündinute surma osas, kergelt oli vähenenud elus pesakondade suurus ning vastsündinute kehakaal, mis vastasid süsteemsele annuse tasemele, olles sarnane arvatavale kliinilisele annusele. Kuna toksilisuse tõttu emasloomale ei saa suuremaid annuseid loomkatsetes uurida, siis andmed ei ole täielikud lakosamiidi potentsiaalse embrüofetotoksilisuse ja teratogeensuse kohta.

Uuringud rottidega näitasid, et lakosamiid ja/või selle metaboliidid läbivad platsentaarbarjääri.

Noortel rottidel ja koertel ei erine toksilisuse tüübid kvalitatiivselt täiskasvanud loomade omadest.

Noortel rottidel ilmnes kehakaalu vähenemine süsteemse annuse tasemetel, mis olid sarnased arvatavale kliinilisele annusele. Noorte koerte puhul hakkasid mööduvad ja annusega seotud kesknärvisüsteemi kliinilised nähud ilmnema süsteemse annuse tasemetel, mis olid madalamad arvatavast kliinilisest annusest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi

Natriumkloriid

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C ning temperatuuril 2...8 °C, kui ravim on segatud lahjenduslahustega, mis on mainitud lõigus 6.6 ja säilitatakse polüvinüülkloriidist (PVC) kottides.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kasutusaegne kõlblikkusaeg ja säilitustingimused kasutaja vastutusel ega tohi tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Vt lõik 6.3 manustamiskõlbliku lahuse säilitamistingimuste kohta.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitu klaasviaal (tüüp I) bromobutüülist kummikorgiga, millel on oranž äratõmmatav alumiiniumkate.

1x20 ml, 5x20 ml pakend.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Lahust, mis sisaldab nähtavaid osakesi või mis on värvi muutnud, ei tohi kasutada.

See ravim on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks, kasutamata lahus tuleb ära visata. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Lacosamide Adroiqi lahus on füüsikaliselt kokkusobiv ja keemiliselt stabiilne järgnevate lahustega, segatuna vähemalt 24 tunni jooksul ja säilitatuna PVC-kottides temperatuuril kuni 25 °C.

Lahjenduslahused:

9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus

50 mg/ml (5%) glükoosi süstelahus

lakteeritud Ringeri süstelahus

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1732/001

EU/1/23/1732/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. mai 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
Budaörs
2040 Ungari

Pharma Pack Hungary Kft.
Building B, Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint,
2045 Ungari

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusioonilahus
lakosamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 20 ml infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumkloriidi, vesinikkloriidhapet ja süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 x 20 ml infusioonilahuse viaali
1 x 20 ml infusioonilahuse viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne
Ühekordseks kasutamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata lahus tuleb ära visata.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Ungari

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR 2 –D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR –INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Viaal****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusioonilahus
lakosamiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 20 ml infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumkloriidi, vesinikkloriidhapet ja süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus

200 mg/20 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ühekordseks kasutamiseks
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Ungari

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/23/1732/001
EU/1/23/1732/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Lacosamide Adroiq 10 mg/ml infusioonilahus lakosamiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lacosamide Adroiq ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lacosamide Adroiqi kasutamist
3. Kuidas Lacosamide Adroiqi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lacosamide Adroiqi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lacosamide Adroiq ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Lacosamide Adroiq

Lacosamide Adroiq sisaldab lakosamiidi. See kuulub antiepileptiliste ravimite rühma. Neid ravimeid kasutatakse epilepsia ravis.

- Teile on määratud see ravim eesmärgiga vähendada teil esinevate hoogude arvu.

Milleks Lacosamide Adroiqi kasutatakse

- Lacosamide Adroiqi kasutatakse:
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 2 aasta vanustel ja vanematel lastel ainuravimina ja koos teiste epilepsiaravimitega teatud tüüpi epilepsia ravimiseks, mida iseloomustavad sekundaarse generaliseerumisega või ilma selleta kulgevad partsiaalsed hood. Sellist tüüpi epilepsia puhul on esmalt mõjutatud ainult üks ajupoolkera. Siiski võib haigus levida laiemale piirkonnale aju mõlemal poolel;
 - täiskasvanutel, noorukitel ning 4 aasta vanustel ja vanematel lastel koos teiste epilepsiaravimitega idiopaatilise generaliseerunud epilepsia (seda tüüpi epilepsia arvatakse olevat geneetiliselt põhjustatud) raviks patsientidel, kellel esinevad primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood (tugevad krambihood, sealhulgas teadvuse kaotusega).

2. Mida on vaja teada enne Lacosamide Adroiqi kasutamist

Lacosamide Adroiqi ei tohi kasutada:

- kui olete lakosamiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te pole kindel, kas te olete allergiline, arutage seda oma arstiga;
- kui teil on teatud tüüpi südame rütmihäire (II või III astme atrioventrikulaarne blokaad).

Ärge kasutage Lacosamide Adroiqi, kui teil esineb mõni eeltoodutest. Kui te pole kindel, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Palun teatage oma arstile enne Lacosamide Adroiqi kasutamist, kui:

- teil tekivad enesevigastamis- või enesetapumõtted. Vähestel inimestel, keda ravitakse epilepsiaravimitega, nagu lakosamiid, võivad tekkida enesevigastamis- või enesetapumõtted. Võtke kohe oma arstiga ühendust, kui teil tekivad sellised mõtted.
- teil on südame rütmihäire ning teie südamerütm on tihti erakordselt aeglane, kiire või ebaregulaarne (nt atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja kodade laperdus);
- teil on raske südamehaigus (nt südamepuudulikkus) või teil on olnud infarkt;
- teil käib tihti pea ringi või teil on suurem kukkumiste oht. Lacosamide Adroiq võib põhjustada pearinglust, mis võib suurendada juhuslike õnnetuste või kukkumiste esinemist. See tähendab, et peaksite olema ettevaatlik, kuni olete selle ravimi mõjudega harjunud.

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie kohta (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide Adroiqi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Lacosamide Adroiqi ja teil tekib uut tüüpi krampihoog või olemasolevad krampihood süvenevad, pidage nõu oma arstiga.

Kui te võtate Lacosamide Adroiqi ja teil tekivad ebatavalise südamerütmi sümptomid (nt aeglane, kiire või ebaregulaarne südamerütm, südamekloppimine, hingamisraskused, minestustunne, minestamine), siis pöörduge viivitamatult arsti poole (vt lõik 4).

Lapsed

Lacosamide Adroiqi ei soovitata alla 2 aasta vanustele lastele, kellel on partsiaalsete hoogudega epilepsia, ega alla 4 aasta vanustele lastele, kellel on primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krampihood. Seda põhjusel, et me pole veel kindlad, kas see ravim selles vanuserühmas lastel toimib ja on neile ohutu.

Muud ravimid ja Lacosamide Adroiq

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on oma arsti või apteekri teavitamine juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest, mis mõjutavad teie südant – seda põhjusel, et Lacosamide Adroiq võib mõjutada ka teie südant:

- südameravimid;
- ravimid, mis võivad EKG-l (elektrokardiogrammil) PR-intervalli suurendada (nt epilepsiaravimid või valuvaigistid, nagu karbamasepiin, lamotrigiin, pregabaliin);
- ravimid, mida kasutatakse teatud tüüpi südame rütmihäirete või südamepuudulikkuse korral.

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie kohta (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide Adroiqi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teavitage oma arsti või apteekrit juhul, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest - seda põhjusel, et need võivad suurendada või vähendada Lacosamide Adroiqi mõju teie organismile:

- seennakkuste ravimid, nt flukonasool, itrakonasool, ketokonasool;
- HIV ravimid, nt ritonaviir;
- bakteriaalsete nakkuste ravimid, nt klaritromütsiin või rifampitsiin;
- kerge ärevuse ja depressiooni ravimisel kasutatav ravimtaim liht-naistepuna.

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie kohta (või te pole kindel), pidage enne Lacosamide Adroiqi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide Adroiq koos alkoholiga

Ettevaatusabinõuna ärge võtke Lacosamide Adroiqi koos alkoholiga.

Rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised peavad arstiga arutama rasestumisvastaste vahendite kasutamist.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide Adroiqt ei soovitata kasutada raseduse ajal, sest ravimi toime rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Lacosamide Adroiqi kasutamise ajal ei ole imetamine soovitatav, sest Lacosamide Adroiqt eritub rinnapiima.

Kui jääte rasedaks või plaanite rasestuda, pidage kohe nõu oma arsti või apteekriga. Nad aitavad teil otsustada, kas peaksite Lacosamide Adroiqt kasutama või mitte.

Ärge katkestage ravi ilma esmalt oma arstiga nõu pidamata, sest see võib teil hoogude arvu suurendada. Haiguse halvenemine võib ka teie last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot, sõitke rattaga ega kasutage mis tahes tööriistu või masinaid, kuni teate, kuidas see ravim teid mõjutab. Seda põhjusel, et Lacosamide Adroiqt võib põhjustada pearinglust ja nägemise hägunemist.

Lacosamide Adroiqt sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 59,8 mg naatriumi (lauasoola põhikomponent) igas viaalis. See on võrdne 3%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Lacosamide Adroiqt kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Lacosamide Adroiqi kasutamine

- Lacosamide Adroiqi kasutamist võib alustada:
 - saades seda intravenoosse infusiooniga (i.v. infusioon), mille korral arst või õde manustab ravimit veeni kaudu otse verre. Seda manustatakse 15 kuni 60 minutit.
- Teie arst otsustab, mitu päeva infusioone saate. Kogemuse põhjal manustatakse lakosamiidi intravenoosselt kaks korda ööpäevas kuni 5 päeva jooksul. Pikaajaliseks raviks on saadaval lakosamiidi sisaldavad tabletid ja siirup.

Üleminekul infusioonilt suukaudsele manustamisele (või vastupidi) jäävad ravimi ööpäevane kogus ja manustamissagedus samaks.

- Võtke lakosamiidi kaks korda ööpäevas (ligikaudu 12-tunnise vahega).
- Üritage võtta ravimit iga päev samal ajal.

Kui palju ravimit kasutada

Järgnevalt on loetletud Lacosamide Adroiqi tavalised soovitatavad annused erinevatele vanuserühmadele ja kehakaalule. Teie arst võib määrata teistsuguse annuse, kui teil on probleeme neerude või maksaga.

Noorukid ja lapsed kehakaaluga 50 kg või üle selle ning täiskasvanud

Kui kasutate Lacosamide Adroiqt ainuravimina

- Lacosamide Adroiqi tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib määrata algannuseks 100 mg Lacosamide Adroiqt kaks korda ööpäevas.

- Teie arst võib kaks korda ööpäevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 300 mg kaks korda ööpäevas.

Kui võtate Lacosamide Adroiği koos teiste epilepsiaravimitega

- Lacosamide Adroiği tavaline algannus on 50 mg kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib kaks korda ööpäevas võetavat kogust suurendada iga nädal 50 mg võrra. Seda seni, kuni jõuate säilitusannuseni vahemikus 100 mg kuni 200 mg kaks korda ööpäevas.
- Kui kaalute 50 kg ja enam, võib teie arst otsustada alustada ravi Lacosamide Adroiği ühekordse 200 mg küllastusannusega. Seejärel hakkate pärast 12 tunni möödumist võtma säilitusannuseid.

Alla 50 kg kaaluvad lapsed ja noorukid

- *Partsiaalsete hoogudega epilepsia ravis:* pidage silmas, et Lacosamide Adroiği ei soovitata alla 2-aastastele lastele.
- *Primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krampihoogude ravis:* pidage silmas, et Lacosamide Adroiği ei soovitata alla 4-aastastele lastele.

Kui kasutate Lacosamide Adroiği ainuravimina

- Teie arst määrab Lacosamide Adroiği annuse, lähtudes teie kehakaalust.
- Tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu kg kohta, kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie kaks korda ööpäevas võetavat annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra kehakaalu kg kohta, kuni säilitusannuse saavutamiseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalsed soovitatavad annused. Need on üksnes informatiivsed. Arst määrab teie jaoks sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 40 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	12 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml	15 ml
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml	15 ml	18 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml	17,5 ml	21 ml

Lastele ja noorukitele kehakaaluga 40 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitatav annus: 0,5 ml/kg
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml	20 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml	22,5 ml

Kui kasutate Lacosamide Adroiği koos muude epilepsiaravimitega

- Teie arst määrab Lacosamide Adroiği annuse, lähtudes teie kehakaalust.
- 10 kg kuni vähem kui 50 kg kaaluvate laste ja noorukite tavaline algannus on 1 mg (0,1 ml) kehakaalu kg kohta, kaks korda ööpäevas.
- Teie arst võib suurendada teie kaks korda ööpäevas võetavat annust iga nädal 1 mg (0,1 ml) võrra kehakaalu kg kohta, kuni säilitusannuse saavutamiseni.
- Allpool on annustamistabelid, sealhulgas maksimaalsed soovitatavad annused. Need on üksnes informatiivsed. Arst määrab teie jaoks sobiva annuse.

Lastele alates 2 aasta vanusest kehakaaluga 10 kg kuni vähem kui 20 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal 0,5 ml/kg	6. nädal maksimaalne soovitav annus: 0,6 ml/kg
10 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	5 ml	6 ml
15 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	7,5 ml	9 ml

Lastele ja noorukitele kehakaaluga 20 kg kuni vähem kui 30 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal 0,4 ml/kg	5. nädal maksimaalne soovitav annus: 0,5 ml/kg
20 kg	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml
25 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml	12,5 ml

Lastele ja noorukitele kehakaaluga 30 kg kuni vähem kui 50 kg, manustatuna kaks korda ööpäevas

Kehakaal	1. nädal algannus: 0,1 ml/kg	2. nädal 0,2 ml/kg	3. nädal 0,3 ml/kg	4. nädal maksimaalne soovitav annus: 0,4 ml/kg
30 kg	3 ml	6 ml	9 ml	12 ml
35 kg	3,5 ml	7 ml	10,5 ml	14 ml
40 kg	4 ml	8 ml	12 ml	16 ml
45 kg	4,5 ml	9 ml	13,5 ml	18 ml

Kui te lõpetate Lacosamide Adroiqi kasutamise

Kui teie arst otsustab ravi Lacosamide Adroiqiga lõpetada, teeb ta seda järk-järgult, et vältida epilepsia taasteket või süvenemist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pärast ühekordse küllastusannuse manustamist võib olla närvisüsteemi kõrvaltoimete (nt pearinglus) esinemissagedus kõrgem.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil esineb mõni järgmistest kõrvaltoimetest.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st

- Peavalu;
- Pearinglus või iiveldus;
- Topeltnägemine (diploopia).

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel 10-st

- Lühiajalised lihaste või lihasrühmade tõmblused (müokloonilised krampid);
- Koordineerimise- või kõndimishäired;

- Tasakaaluhäired, värin (treemor), kirvendus (paresteesia) või lihasspasmid, rohkem kukkumisi ja sinikaid;
- Mälu halvenemine, häired mõtlemises või sõnade leidmises, segasus;
- Kiired ja kontrollimatud silmade liigutused (nüstagmid), nägemise hägunemine;
- Peapööritus (vertiigo), joobeseisunditunne;
- Iiveldus (oksendamise), suukuivus, kõhukinnisus, seedehäired, kõhugaasid maos või sooltes, kõhulahtisus;
- Tundlikkuse vähenemine, raskus sõnade väljaütlemisel, tähelepanuhäire;
- Sumin, helin või vilisemine kõrvas;
- Ärrituvus, unehäired, depressioon;
- Unisus, väsimus või nõrkus (asteenia);
- Sügelemine, lööve.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel 100-st

- Südamelöökide aeglustumine, palpitatsioonid, ebaregulaarne südamerütm või muud muutused südame elektrilises aktiivsuses (juhtehäired);
- Ülemäärane kõrge meeleolu, tegelikkuses mitteesinevate asjade nägemine ja/või kuulmine;
- Allergiline reaktsioon ravimi manustamisel, nõgestõbi;
- Vereanalüüsid võivad näidata maksafunktsiooni häireid, maksakahjustust;
- Enesevigastamis- või enesetapumõtted: teavitage viivitamatult oma raviarsti;
- Viha või ärrituvus;
- Ebanormaalsed mõtted ja/või reaalsustaju kadumine;
- Raske allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo-, kõri-, käte, jalgade, pahklude või jalalabade turset;
- Minestamine;
- Ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia).

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- Ebataavaliselt kiire südamerütm (ventrikulaarne tahhüarütmia);
- Kurguvalu, palavik ja tavapärasest rohkem infektsioone. Vereanalüüs võib näidata teatud rühma valgete vereliblede arvu olulist vähenemist (agranulotsütoos);
- Raske nahareaktsioon, millega võib kaasneda palavik jt gripilaadsed sümptomid, lööve näol, ulatuslik lööve, näärmete turse (lümfi-sõlmede suurenemine). Vereanalüüs võib näidata maksaensüümide ja teatud rühma valgete vereliblede sisalduse olulist suurenemist (eosinofiilia);
- Laiaulatuslik lööve villide ja naha koorumisega, eriti suu, nina, silmade ja genitaalide piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom) ning raskem vorm, mis põhjustab naha koorumist rohkem kui 30%-l nahapinnast (toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- Kramp.

Täiendavad kõrvaltoimed intravenoosse infusioonina manustamisel

Võivad esineda paiksed kõrvaltoimed.

Sage: võivad esineda kuni 1 inimesel 10st.

- Valu, ebamugavustunne või ärritus süstekohal.

Aeg-ajalt: võivad esineda kuni 1 inimesel 100st.

- Punetus süstekohal.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel

Lastel olid järgmised täiendavad kõrvaltoimed: palavik (püreksia), vesine nohu (nasofarüngiit),

kurguvalu (farüingiit), tavapärasest vähem söömine (vähenenud söögiisu), käitumise muutumine, ei tundu nagu nad ise (ebanormaalne käitumine) ja energia puudumine (letargia). Unine tunne (unisus) on lastel väga sage kõrvaltoime ja see võib esineda enam kui 1 lapsel 10-st.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lacosamide Adroiqt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Iga Lacosamide Adroiqi infusioonilahuse viaal on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata lahus tuleb ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lacosamide Adroiqt sisaldab

- Toimeaine on lakosamiid.
1 ml Lacosamide Adroiqi infusioonilahust sisaldab 10 mg lakosamiidi.
Üks 20 ml Lacosamide Adroiqi infusioonilahuse viaal sisaldab 200 mg lakosamiidi.
- Teised koostisained on: naatriumkloriid, vesinikkloriidhape, süstevesi.
- Vt lõik 2. Selle ravimi iga viaal sisaldab 59,8 mg naatriumi (lauasoola põhikomponent).

Kuidas Lacosamide Adroiqt välja näeb ja pakendi sisu

- Lacosamide Adroiqi infusioonilahus on selge, värvitu lahus.
Lacosamide Adroiqi infusioonilahuse pakendis on 1 või 5 viaali.
Üks viaal sisaldab 20 ml lahust.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Extrovis EU Kft.
Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint, 2045
Ungari

Tootja

Pharma Pack Hungary Kft.
Vasút u. 13.
2040 Budaörs

Ungari

Pharma Pack Hungary Kft.
Building B, Raktarvarosi Ut 9,
Torokbalint,
2045 Ungari

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Extrovis EU Kft.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

България

Extrovis EU Kft.
Тел.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Česká republika

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Danmark

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ελλάδα

Extrovis EU Kft.
Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Lietuva

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Luxembourg/Luxemburg

Extrovis EU Kft.
Tél/Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Magyarország

Extrovis EU Kft.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Malta

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Nederland

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Norge

Mashal Healthcare A/S
Tlf: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Extrovis EU Kft.
Tel.: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Portugal

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

România

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ireland

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Ísland

Extrovis EU Kft.
Sími: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Extrovis EU Kft.
Τηλ: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Latvija

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Slovenija

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Slovenská republika

Extrovis EU Kft.
Tel: +41 41 740 1120
pv@extrovis.com

Suomi/Finland

Mashal Healthcare A/S
Puh/Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Sverige

Mashal Healthcare A/S
Tel: +45 71 86 37 68
faiza.siddiqui@mashal-healthcare.com

Infoleht on viimati uuendatud {kuu/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>

Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Lacosamide Adroiqi infusioonilahuse üks viaal on ainult ühekordseks kasutuseks. Kasutamata lahus tuleb ära visata (vt lõik 3).

Lacosamide Adroiqi infusioonilahust võib manustada ilma täiendava lahjendamiseta või lahjendatuna järgmiste lahustega: naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%), glükoosi 50 mg/ml (5%) või lakteeritud Ringeri lahus.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kasutusaegne kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C ning 2°C kuni 8°C, kui ravim on segatud nimetatud lahustega ning seda säilitatakse polüvinüülkloriidist (PVC) kottides.